

УДК 614.7:669-11:612.63-074/-076(477.63)

Е.М. Білецька, Н.М.Онул, Т.А.Головкова

## **ВМІСТ МЕТАЛІВ У БІОСУБСТРАТАХ ВАГІТНИХ ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ**

*Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

*Кафедра загальної гігієни, м. Дніпропетровськ, sangreena\_@ukr.net*

Дане дослідження є фрагментом НДР кафедри загальної гігієни ДЗ «ДМА МОЗ України»: «Особливості формування репродуктивного здоров'я населення внаслідок впливу техногенно забрудненого довкілля та шкідливих професійних факторів» (№0111U009620) та «Гігієнічна діагностика формування екологозалежних мікроелементозів у населення промислового регіону та їх профілактика» (№ 0114U005582).

**Вступ.** Серед різноманітних чинників, що мають потенційну дію на генеративну систему жінок, одним з провідних є хімічний [1], зокрема важкі метали, які, навіть на рівні відносно низьких концентрацій, здатні суттєво впливати на перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду [2, 3]. При цьому, важким металам притаманна подвійна дія – з одного боку це абіотичні, потенційно небезпечні токсиканти, такі, як свинець та кадмій, з іншого – вкрай необхідні для репродуктивної сфери мікроелементи – цинк та мідь [4, 5].

На сьогоднішній день у комплексі еколого-гігієнічних, епідеміологічних, експериментальних методів оцінки впливу хімічних речовин на організм все більшої популярності набувають дослідження з визначення їх внутрішнього вмісту у біосубстратах людини, як найбільш інформативних даних щодо вивчення особливостей дії металів в умовах низьких їх концентрацій в об'єктах довкілля [6].

У зв'язку з вищезазначеним, вивчення кількісних та якісних особливостей вмісту металів-мікроелементів у організмі є перспективним

напрямок сучасної медицини, який дозволяє завчасно виявити можливі порушення мікроелементного гомеостазу організму вагітної та попередити розвиток репродуктивних ускладнень.

**Мета дослідження** – дати гігієнічну оцінку вмісту металів біотичного та абіотичного ряду у крові вагітних екологічно контрастних територій, як основа подальшої розробки системи профілактичних заходів з корекції мікроелементного статусу критичних груп населення.

**Матеріали та методи.** Дослідження мікроелементного складу крові вагітних виконані у промисловому м. Дніпропетровську та контрольному, умовно «чистому» м. Новомосковську Дніпропетровської області, вибір яких як об'єктів досліджень базувався на головному принципі епідеміологічних спостережень – однорідності міст співставлення за клімато-географічними даними, соціально-гігієнічними параметрами та рівнем медичного обслуговування [2].

В результаті попереднього відбору шляхом анкетування сформовано 2 групи: дослідна - 59 вагітних, що мешкають у промисловому місті та контрольна група – 23 вагітні, що мешкають у контрольному місті. Критеріями відбору були: вік (20-30 років), кількість пологів (перша вагітність), термін вагітності (другий триместр), тривалість проживання на відповідній території (не менше 5 років), відсутність професійних шкідливостей за можливого впливу важких металів, відсутність гострих та хронічних захворювань (практично «здорові»).

Проби венозної крові відбирали за стандартними лабораторними методиками до 10 годин ранку (у зв'язку з добовим біоритмом), натщесерце, після 15-хвилинного відпочинку у кількості 5 мл з додаванням 0,1 мл гепарину (1:5000 МЕ). Біологічні зразки переносили в аліквоти, заморожували і зберігали при -20°C до аналізу.

Підготовку проб біосубстратів, а також подальші дослідження на визначення концентрації металів виконували методом інверсійної вольтамперометрії на приладі АВА-2. В якості стандартного розчину використовували Міждержавний стандартний зразок складу розчинів іонів селену Фізико-хімічного інституту НАН України, м. Одеса.

Отримані результати опрацьовані за допомогою традиційних методів варіаційної статистики з використанням ліцензійних комп'ютерних програм Microsoft Excel та Statistica 10 [10].

**Результати і їх обговорення.** Аналіз даних біомоніторингу вмісту металів у крові вагітних жінок свідчить (табл. 1), що концентрація свинцю у жінок промислового міста, в середньому, складає  $0,31 \pm 0,02$  мг/л, що практично відповідає нормативному рівню, рекомендованому експертами ВООЗ для жінок – 0,3 мг/л [2]. Безпечний рівень свинцю у крові жіночого населення, так звана «модифікована норма», знаходиться на рівні до 0,2 мг/л, а величину 0,2-0,4 мг/л визначають як рівень настороженості, металоносійство [8]. Проте, організм вагітної жінки характеризується своїми певними особливостями та вимагає більш жорстких вимог до нормування вмісту ксенобіотиків у зв'язку повною залежністю плоду від материнського організму, що доведено низкою експериментальних та натурних епідеміологічних досліджень [2, 3, 5, 11].

Провідні вчені в галузі екологічної репродуктології зазначають, що при концентрації свинцю у крові вагітної понад 0,15 мг/л підвищується ризик репродуктивних ускладнень, зокрема спонтанних абортів, і тому для вагітних жінок саме цей рівень вважається допустимим [1].

З урахуванням вищезазначеного, навіть середні показники вмісту металу у крові вагітних у 2,06 разу перевищують фізіологічну величину. При цьому у 68,3% вагітних промислового міста вміст свинцю у крові визначається в межах металоносійства [8], а у 15,4% обстежених

промислового міста концентрація свинцю в крові перевищувала межу порога інтоксикації для населення – 0,4 мг/л. Окремі рівні індивідуального вмісту даного токсиканта в крові практично сягали величини 0,8 мг/л, що, як зазначено в праці [9], потребує проведення антидотної терапії та становить реальну небезпеку здоров'ю.

*Таблиця 1*

**Вміст мікроелементів у крові вагітних жінок**

Метали, мг/л	Місто спостереження				Норматив
	Дніпропетровськ		Новомосковськ		
	M±m	min-max	M±m	min-max	
Свинець	0,31±0,02	0,24-0,77	0,23±0,01	0,11-0,58	0,2 <sup>8</sup> 0,15 <sup>6</sup>
Кадмій	0,077±0,005	0,009-0,14	0,034±0,003	0,01-0,09	0,02 <sup>7</sup> 0,0052 <sup>9</sup>
Цинк	3,44±0,19	1,6-5,9	4,02±0,23	2,5-6,5	7,0 <sup>8</sup> 4,9 <sup>7</sup>
Мідь	1,27±0,09	0,7-1,9	1,44±0,17	0,8-2,3	1,01 <sup>8</sup> 1,87 <sup>9</sup>

Вміст металу у крові вагітних контрольного міста складає, в середньому, 0,23±0,01 мг/л, що у 1,4 разу ( $p<0,001$ ) нижче порівняно з даними промислового міста, проте у 1,5 разу ( $p<0,01$ ) перевищує нормативний рівень та характеризується як металоносіяство. Збільшений вміст свинцю у крові вагітних умовно «чистого» міста підтверджує глобальність його розповсюдження і формує проблему негативного впливу малих доз свинцю на здоров'я населення малих міст України.

Кадмій у крові вагітних жінок промислового міста визначається, в середньому, у концентрації 0,077±0,005 мг/мл, у 3,9 разу ( $p<0,001$ ) вище нормативу згідно [7] та у 15,4 разу вище безпечного рівня за Дж.Емсли [9]. Вміст металу у крові вагітних контрольного міста складає

0,034±0,003 мг/л, що у 2,3 разу ( $p<0,001$ ) нижче порівняно з результатами досліджень у вагітних промислового міста, що доводить техногенність їх походження. Слід зазначити, що концентрація кадмію у крові вагітних контрольного міста у 1,7 разу ( $p<0,01$ ) перевищує нормативний рівень.

Внаслідок надмірного впливу ксенобіотиків на організм порушується енергетика клітини, виникають явища гіпоксії, що зумовлюють формування в організмі «дезадаптаційного синдрому», в якому головне регуляторне навантаження покладається на металоферментну систему, активною складовою якої є дані біомікроелементи – цинк та мідь [4, 6].

Так, вміст цинку у крові вагітних жінок коливається в межах 1,6-6,5 мг/л і складає, за середніми значеннями, 3,44±0,19 та 4,02±0,23 мг/л відповідно у промисловому і контрольному містах. При цьому вміст металу у крові вагітних промислового міста виявився у 1,2 разу нижчим ( $p<0,05$ ) порівняно з мешканками контрольного. Слід зазначити, що як у промисловому, так і у контрольному містах у вагітних виявляється дефіцит цинку – у 1,2-2,0 разу порівняно із фізіологічним рівнем.

Концентрація міді у крові вагітних промислового міста складає 1,27±0,17 мг/л, що знаходиться в межах фізіологічних величин для жінок – 1,01-1,03 [7]. Але при вагітності, починаючи з II триместра, розвивається фізіологічна гіперкупремія, пов'язана з посиленням переносом міді із організму матері в організм плоду, через що в цей період фізіологічною нормою міді у крові є величина 1,87±0,11 мкг/мл [9]. В зв'язку із вищезазначеним, отримані нами результати свідчать про виражений дефіцит цього металу в організмі вагітних – у 1,5 разу у промисловому місті та у 1,3 разу – у контрольному порівняно з фізіологічним рівнем. Слід зазначити, що незважаючи на дещо вищі показники вмісту металу у крові жінок контрольного міста порівняно з вагітними м. Дніпропетровська, ця різниця недостовірна.

Така ситуація може бути обумовлена як первинною недостатністю мікроелементів внаслідок низького рівня їх надходження з харчовими раціонами, так і вторинною недостатністю, обумовленою конкурентним витісненням із обміну металами-абіотиками через порушення процесів всмоктування, перерозподілу і пришвидшення елімінації з організму, інгібування ряду ферментів за рахунок зв'язування та блокування активних центрів [1, 2, 4, 6].

### **Висновки:**

1. В умовах підвищеного техногенного навантаження вміст ксенобіотиків – свинцю та кадмію у крові вагітних у 2,06-15,4 разу перевищує нормативний рівень. При цьому у 15,4% обстежених промислового міста концентрація свинцю в крові вища порога інтоксикації, а у окремих випадках сягає рівня, що потребує проведення антидотної терапії та становить реальну небезпеку здоров'ю.
2. У крові вагітних контрольного міста вміст свинцю і кадмію у 1,4-2,3 разу нижчі порівняно з даними промислового міста, проте у 1,5-1,7 разу перевищує нормативний рівень. Збільшений вміст абіотиків у крові вагітних умовно «чистого» міста підтверджує глобальність їх розповсюдження і формує проблему негативного впливу низьких доз металів на здоров'я населення малих міст України.
3. У вагітних промислового регіону спостерігається розвиток гіпомікроелементозів внаслідок дефіциту цинку і міді в організмі – у 1,2-2,0 разу порівняно із фізіологічним рівнем, що обумовлено як підвищеною фізіологічною потребою в цей період, так і надлишком ксенобіотиків в організмі. Така ситуація детермінує розвиток «дезадаптаційного синдрому» вагітних, що може бути фактором ризику розвитку репродуктивних розладів.

**Перспективою наших подальших досліджень є аналіз частоти і структури репродуктивних розладів у вагітних промислово розвинутих територій та оцінка ступеня їх екологічної детермінованості.**

### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Ревич Б.А. Биомониторинг токсичных веществ в организме человека / Б.А.Ревич // Гигиена и санитария. – 2004. – №6. – С. 26-31.
2. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин / [Сердюк А.М, Белицкая Э.Н., Паранько Н.М., Шматков Г.Г.]. - Д.: АРТ-ПРЕСС, 2004. – 148 с.
3. Макро-микроэлементы как маркеры развития эндотоксикоза при хронической свинцовой интоксикации и сорбционной коррекции / [Гельфонд Н.Е., Старкова Е.В., Греф В.В., Шуваева О.В.] // Известия Самарского научного центра РАН. – 2011. – №1(7). – С.1681-1684.
4. Шафран Л.М. Металлотионеины / Л.М.Шафран, Е.Г.Пыхтеева, Д.В.Большой. – Одесса: Изд-во «Чорномор'я», 2011. – 428 с.
5. Badru A.A. Some effects of zinc on maternal and fetal integrity in pregnancy / A.A.Badru, B.I.Kukoyi, O.E. Ukponmwan // Nigerian Journal of Physiological Sciences. – 2006. – Vol. 21, N1-2. – P. 91-97.
6. Білецька Е.М. Селен у довкіллі: еколого-гігієнічні аспекти проблеми / Е.М.Білецька, Н.М.Онул. – Дніпропетровськ: Акцент, 2013. – 292 с.
7. Биоэлементы и донозологическа диагностика / В.М.Боев, В.В.Быстрых, Н.Н.Верещагин // Микроэл. в медицине. - 2004. - Т.5, вып. 4. – С. 17-20.
8. Основные показатели физиологической нормы у человека: Руководство для токсикологов / Под ред. И.М.Трахтенберга. – К.: ИД «Авиценна», 2001. – 372 с.
9. Эмсли Дж. Элементы: Пер. с англ. / Дж. Эмсли. – М., 1993. – 255 с.
10. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю.Антомонов. Київ, 2006. – 558 с.

11. Biletska E.M. Morphological changes of feto-placental barrier during lead intoxication and under the condition of correcting zinc influence / E.M.Biletska, N.M.Onul // Austrian J. of Technical and Natural Sci.- 2014. - N 5-6.- P. 38-42.

**Реферат.**

Е.М. Білецька, Н.М.Онул, Т.А.Головкова

**ВМІСТ МЕТАЛІВ У БІОСУБСТРАТАХ ВАГІТНИХ  
ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ**

В результаті дослідження встановлено, що в умовах підвищеного техногенного навантаження в організмі вагітних розвивається мікроелементний дисбаланс із надлишком токсичних металів – у 2,06-15,4 разу та дефіцитом есенціальних мікроелементів - у 1,2-2,0 разу порівняно з нормативними рівнями, що може бути фактором ризику розвитку репродуктивних ускладнень. У крові вагітних промислового міста вміст ксенобіотиків у 1,4-2,3 разу вищий, а есенціальних металів – у 1,2-2,3 разу нижчий порівняно з даними контрольного міста, що доводить техногенність їх походження. Проте підвищений вміст абіотиків у крові вагітних умовно «чистого» міста підтверджує глобальність їх розповсюдження і формує проблему негативного впливу низьких доз металів на здоров'я населення малих міст України.

**Ключові слова:** біомоніторинг, вагітні, важкі метали, есенціальні мікроелементи, дефіцит, вплив.

**Реферат.**

Э.Н.Белецкая, Н.М.Онул, Т.А.Головкова

**СОДЕРЖАНИЕ МЕТАЛЛОВ В БИОСУБСТРАТАХ БЕРЕМЕННЫХ  
ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНА**



В результате исследования установлено, что в условиях повышенной техногенной нагрузки в организме беременных развивается микроэлементный дисбаланс с избытком токсичных металлов - в 2,06-15,4 раза и дефицитом эссенциальных микроэлементов - в 1,2-2,0 раза по сравнению с нормативными уровнями, что может быть фактором риска развития репродуктивных осложнений. В крови беременных промышленного города содержание ксенобиотиков в 1,4-2,3 раза выше, а эссенциальных металлов - в 1,2-2,3 раза ниже по сравнению с данными контрольного города, что служит доказательством техногенности их происхождения. Однако повышенное содержание абиотиков в крови беременных условно «чистого» города подтверждает глобальность их распространения и формирует проблему негативного влияния низких доз металлов на здоровье населения малых городов Украины.

**Ключевые слова:** биомониторинг, беременные, тяжелые металлы, эссенциальные микроэлементы, дефицит, влияние.

## **Summary.**

**E.N.Beletskaya, N.M.Onul, T.A.Golovkova**

### **METAL CONTENT IN BIOSUBSTRATES OF PREGNANT OF INDUSTRIAL REGION**

The study found that under conditions of high technogenic loading in the body of pregnant women develop microelement disbalance with excess of toxic metals - in 2,06-15,4 times and deficiency of essential micronutrients - in 1,2-2,0 times compared with normative levels that may be a risk factor for the development of reproductive complications. Content of xenobiotics in the blood of pregnant women of the industrial city is in 1,4-2,3 times higher and essential metals - in 1,2-2,3 times lower comparison with the data of the control city, which serves as evidence of their technogenic origin. However, the high content

of abiotic metals in the blood of pregnant conditionally "clean" city confirms the globality of their distribution and forms the problem of negative influence of low doses of metals on health of inhabitants of small cities of Ukraine

**Keywords:** biomonitoring, pregnant, heavy metals, essential microelements, deficiency, influence.

## **Summary.**

**E.N.Beletskaya, N.M.Onul, T.A.Golovkova**

### **METAL CONTENT IN BIOSUBSTRATES OF PREGNANT OF INDUSTRIAL REGION**

**Introduction.** Today in a complex of ecological and hygienic, epidemiological, experimental methods of assessing the impact of chemical substances on the body become increasingly popular researches for determination of their internal content in human biological substrates as the most informative data for studying peculiarities of their action at low (at or below threshold) concentrations in the environment.

This served as **purpose of research** - to give hygienic assessment of biotic and abiotic metals content in the blood of pregnant, that live in condition of ecologically contrasting areas, as a basis for further development of preventive measures system to correct microelement status of populations.

**Materials and methods.** As a result of pre-selection questionnaire formed two groups: research - 59 pregnant women, living in an industrial city Dnipropetrovsk and a control group - 23 pregnant women, living in control, conditionally "clean" city Novomoskovsk. Samples of venous blood were selected by standard methods to 10:00 am, fasting, after a 15-minute rest in the amount of 5 ml by adding 0.1 ml heparin (1:5000 IU).

Preparation of blood samples and their further research for determination of metals - lead, cadmium, copper and zinc were determined by stripping

voltammetry using instrument AVA-2. All obtained during the research data are processed by computer licensed programs Statistica.

**Discussion.** It is revealed, that in the conditions of increased anthropogenic environmental pollution content of xenobiotics - lead and cadmium in the blood of pregnant women in 2,06-15,4 times exceeds the normative. At the same time 15,4% of industrial city inspected women lead concentrations in blood higher than intoxication threshold, and in some cases reaches a level, at that antidote therapy is needed and poses a real danger to health.

In the blood of pregnant women of control city lead and cadmium content are in 1,4-2,3 times lower in comparison with the data of the industrial city, but in 1,5-1,7 times above the normative. Increased abiotic metals content in the blood of pregnant even conditionally "pure" city confirms global distribution problem and generates the negative effects of low doses of metals on the health of inhabitants of Ukrainian small cities.

Pregnant of industrial region observed hypomicroelementosis due to a zinc and copper deficiency in the body - in 1,2-2,0 times in comparison with the physiological level, that caused by increased physiological needs during this period and an excess of xenobiotics in the body.

This situation can be caused by primary deficiency of trace elements due to low level of dietary intake, and secondary failure, caused by competition forcing out of exchange by abiotic metals through disturbance of absorption, redistribution and speed of elimination from the body, inhibit some enzymes by binding and blocking the active centers and as a result - may be a risk-factor for reproductive disorders.

**Keywords:** biomonitoring, pregnant, heavy metals, essential microelements, deficiency, influence.